Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Breslau.
(Leiter: Prof. Dr. Bittorf.)

# Beobachtungen über das Vorkommen kernhaltiger roter Blutkörperchen bei perniciöser Anämie.

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
des Doktorgrades bei der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau

vorgelegt von

**Adolf Gelsdorf.**

**Breslau 1941**

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, e.G.m.b.H., Breslau 1, Ursulinerstr. 1.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Breslau

1. Referent: Dozent Dr. Liebig
2. Referent: Prof. Dr. Bittorf
Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1923 erwähnte Bittorf eine auffallende Änderung im Krankheitsbild der perniciösen Anämie nach dem Weltkriege auf Grund zwangsläufiger Änderung der Ernährungskomponente. Diese Hungerabart der Perniciosa zeigte neben sekundäranämischen Zügen besonders geringe regenerative Zeichen im roten Blutbild und nahm im allgemeinen einen milderen, veränderten Verlauf.

Während früher zur Diagnose des Morbus Biermer das Vorhandensein von Jugendformen verlangt wurde, und diese fast stets auch nachgewiesen werden konnten, wurde in letzter Zeit in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik, Breslau, die Beobachtung gemacht, daß diese Jugendformen im roten Blutbild bei sorgfältigsten Untersuchungen selten aufzufinden waren. Besonders traf dies bei älteren Patienten zu, so daß zunächst aus naheliegendem Grunde die Erklärung in der rein physiologisch verminderten Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks gesucht wurde.

Bei Durchsicht der Literatur sieht man in älteren Lehrbüchern das Auffinden kernhaltiger roter Blutelemente als einen wichtigen Faktor des vorliegenden Krankheitszustandes an (Ebstein*, Eichhorst, Strümpell). In dem Ineinandergreifen der Re- und Degeneration sieht Ehrlich einen wesentlichen Zug der Erkrankung. Nur Clarke und Michell wiesen auf die sehr häufige Abwesenheit der Normoblasten und Megaloblasten hin und nahmen hierin den Hauptunterschied gegenüber jugendlichen Personen an. In den letzten Stadien fanden sie bei fast allen Kranken eine Ausschwemmung der Erythroblasten. Sie kamen den heutigen Auffassungen, die sich gerade nach dem Weltkriege bildeten, sehr nahe.

Nach Naegeli ist das Vorkommen kernhaltiger roter Blutkörperchen sehr launenhaft, ein langes Suchen meist notwendig. Oft beobachtete er sogar völliges Fehlen und nur sehr selten ihr zahlreiches Antreffen. Im letzteren Falle als Zeichen entschiedener Besserung (Blutkrisen nach Noorden). Er unterscheidet bezüglich ihres Vorhandenseins vier häufiger sichtbare Typen des Blutbildes:

1. Als häufigstes Bild: Ineinandergreifen der Verschlimmerung und Besserung: K.R. (Kernhaltige rote Blutkörperchen) selten.
2. Schwerste Zustände, besonders vor dem Tode: K.R. selten, oder völliges Fehlen oder nur agonal sehr reichlich.
3. Rasch einsetzende Besserung (Blutkrisen): K.R. häufiger.
4. Allmählich fortschreitende Besserung und Erholung: K.R. in steter Abnahme.

Er betont ferner, daß das Fehlen jeder klinischen Regenerationszeichen nicht gleichbedeutend mit gelbem Mark ist, und weist auf die Alterssperniciosa mit ihrer schlechten Markreaktion hin. Auch Schaumann und Saltzmann sahen eine bedeutend geringere Regenerationsgeschwindigkeit bei alten Leuten und reichlich K.R. bei den Blutkrisen. Nach Jagic und Spengler sind kernhaltige Elemente meist nur zur Zeit der Remission nachweisbar und sonst derart selten, daß man viele Ausstriche durchsuchen muß, bevor ein kernhaltiger Erythrocyt sichtbar wird. Sie bemängeln weiter die Gewohnheit der Klinik arregenerative Formen als aplastisch zu bezeichnen, da bei Sektionen solcher Fälle immer wieder ein intensiv rotes hyperplastisches Knochenmark gefunden wurde, während in vivo die Erythroblasten, punktierte und polychrome Erythrocyten usw. als Zeichen der Blutregeneration im Ausstrich vermißt wurden. Den Grund dieser Erscheinung vermuteten sie in einer Störung der Ausschwemmungsverhältnisse im erythropoetischen Apparat. Morawitz und Rehn suchen auf Grund eigener Versuche die Abwesenheit der K.R. im zirkulierenden Blut trotz lebhafter Regeneration dahin zu erklären, daß diese leicht in verschiedenen Kapillaren, z. B. den Milzkapillaren stecken bleiben. Größere Mengen von ihnen kamen bei ihren Untersuchungen nur während der Blutkrisen vor. Schittenhelm vermißte bei schwerster perniciöser Anämie kernhaltige Blutzellen, nur kurz vor dem Tode traten sie massenhaft auf und während der Blutkrisen. Ihr agonales zahlreiches Erscheinen führt Sch. auf eine Insufficienz des Knochenmarks zurück, das unter bestimmten Umständen besonders sub finem nicht mehr imstande ist, unreife Zellen zurückzuhalten, wie es sonst einer richtigen Knochenmarksfunktion zukommt. Auch hier ist der Hinweis, daß die fehlende Regeneration nicht identisch ist mit der Umwandlung in gelbes Mark, und er spricht daher von pseudoplastischem Mark. Besonderes Gewicht wird bei fehlenden K.R. auf das Auftreten von polychromatischen, basophil-punktierten und vital granulierten Zellen gelegt, die bei

reichlichem Vorkommen die Regeneration sicher nachweisen. Gosio will kernhaltige Erythrocyten durch Adrenalininjektionen zum Vorschein gebracht und diese Adrenalinreaktion zur Sicherung der Diagnose angewandt haben. Bittorf hat, wie anfangs erwähnt, eine mangelnde Regenerationsfähigkeit als Folge der Unterernährung im Weltkriege beschrieben, wie dies von Naegeli bestätigt wird. Andere wie Schilling, Curschmann, Bergmann, Tidy, Jedlicka sahen stärkeres Auftreten der Jugendformen besonders nach Einsetzen der Leberremission bzw. der Krisen, wobei Curschmann noch betont, daß nach Einführung der Lebertheraphie die Krisen nach Noorden seltener geworden sind.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß nach Ansicht fast aller Autoren der Nachweis der jugendlichen Erythocyten, abgesehen während der Blutkrisen oder agonal, sehr schwierig ist, und die Gründe hierzu sehr verschieden, wie Ernährung oder wirtschaftliche Einflüsse, Alter, Ausschwemmungsverhältnisse usw. Einheitlich ist jedoch die Auffassung, daß die Störung niemals im Knochenmark und seiner Funktion selbst liegt, sondern mehr in von außen einwirkenden Faktoren, unter denen dem Alter eine besondere Rolle zugeschoben wird.

Das Material stammt aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Breslau und umfaßte zunächst weit über 200 Fälle von Morbus-Biermer seit dem Jahre 1926. Von diesen Biermerkranken wurden nur 67 für die vorliegende Arbeit kritisch ausgewertet, und zwar die, bei denen die entsprechenden Krankenblatteintragungen vorhanden waren, oder wiederholt selbst Blutausstriche angefertigt und außerdem die einzelnen Stadien der Lebertherapie berücksichtigt werden konnten. Hierzu kommen noch 27 Perniciosafälle aus der Mediz. Abteilung des Carolus-Krankenhauses, Görlitz (Meißner) seit dem Jahre 1928, die unter denselben Voraussetzungen ausgewählt wurden, so daß sich das Material insgesamt auf 94 Fälle erstreckt. In technischer Hinsicht ist zu bemerken, daß bei den eigenen Untersuchungen außer dem Nativpräparat, Ausstriche gefärbt nach Giemsa oder May-Grünwald und Vitalausstriche (Brillant-Kresylblau) durchsucht wurden. Für die Regeneration im roten Blutbild waren ausschlaggebend und beweisend das Vorhandensein von Normoblasten überhaupt und von Reticulocyten. Bei letzteren wurde die Zahl von 1—2‰ für normal und nicht als regeneratives Zeichen angesehen im Hinblick auf die entsprechende bestehende Literatur. Ferner wurde die nach den Untersuchungen von Seyfahrt, Heilmeyer und Engel qualitative Abstufung der Reticulocyten, ihrer Alterstufe entsprechend in fünf Gruppen, außer acht gelassen. Eingangs sei gleich festgestellt, daß bei diesen 94 Er-

krankten eine ausgesprochene Blutkrise nicht beobachtet werden konnte.

Es sollen nun im Folgenden jeweils die Ergebnisse der Untersuchungen über die Regeneration im roten Blutbild nach verschiedenen Gesichtspunkten wie Alter, Geschlecht und wirtschaftliche Einflüsse (Beruf, Ernährung) dargelegt werden. Nebenbei sei hier die von Naegeli ausgesprochene Überzeugung erwähnt, daß starke exogene oder endogene Einflüsse im Blutbild und auch im klinischen Bild der Perniciosa Änderungen herbeiführen können.

Übereinstimmend und einheitlich wird im Schrifttum von allen Autoren das Befallensein der Lebensjahre zwischen 40 und 60 angegeben. In letzter Zeit wird hierzu die besonders schlechte Regenerationsfähigkeit der Alterspernicíosa erwähnt (Naegeli). Ähnlich äußerten sich Schaumann und Saltzmann, Meulengracht und Clarke. Zunächst soll in der folgenden graphischen Darstellung ein klarer Überblick über die Altersschichtung der 94 Fälle gegeben werden:

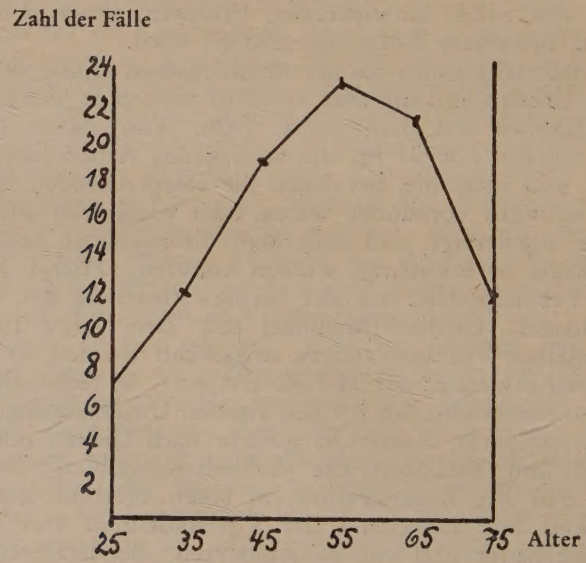


Tabelle I.

Die höchste Morbidität weist das 6. Lebensjahrzehnt auf. Das 4. bis 6. Jahrzehnt umfaßt etwas über ⅔ aller Erkrankten und stellt somit auch hier das Hauptkontingent. Dieses Ergebnis wurde nun in Beziehung gesetzt zu der vorgefundenen Regene-

rationsfähigkeit und der Übersichtlichkeit halber ebenfalls graphisch dargestellt (Tabelle II). Die Untersuchung ergab bei 33 Kranken = 35,1% deutliche Zeichen einer Regeneration und bei 61 Fällen = 64,9% keine Reaktion im roten Blutbild, also fast ein Verhältnis von 1 : 2.

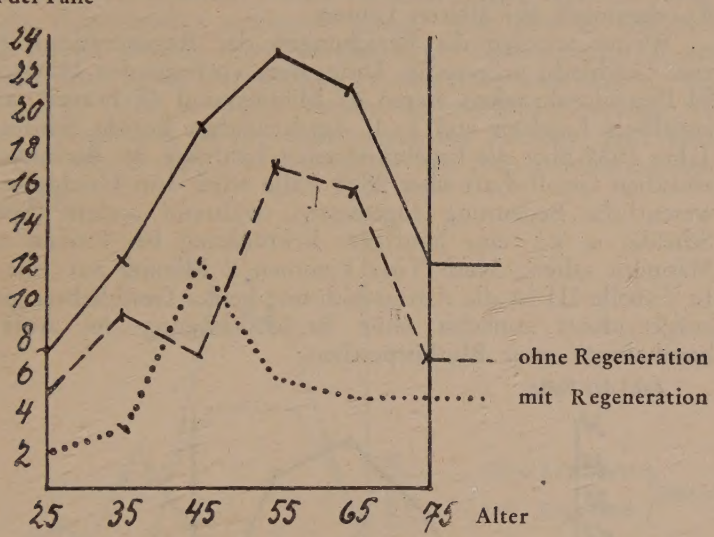


Tabelle II.

Wenn auch die Zahl der erfaßten Krankheitsfälle klein ist, so tritt in diesen Kurven ein wesentlicher Unterschied zutage. Die Kurve, die die fehlende Regeneration aufzeichnet, hat einen annähernd parallelen Verlauf mit der Alterskurve überhaupt, und ihre Spitze liegt im 6. Dezennium. Dagegen weist die Kurve der deutlichen Regenerationsfähigkeit ihre Höchstziffer im 5. Lebensjahrzehnt auf, um dann in den folgenden Lebensjahren nach einem Abwärtsgleiten auf gleicher Höhe zu bleiben. Der Unterschied beträgt über ein Jahrzehnt, so daß die in letzter Zeit geäußerten und oben angeführten Beobachtungen hier ihre Bestätigung fanden, daß die Regenerationsgeschwindigkeit bei älteren Leuten herabgesetzt ist. Allerdings führt die Ansicht von Clarke und Michell in der Abwesenheit der Normoblasten bei älteren Leuten den Hauptunterschied gegenüber jugendlichen Personen zu sehen, zu weit. Es liegt natürlich nahe, diese schlechte Markreaktion rein physiologisch als eine Insufficienz des Knochenmarks im Alter zu erklären. Dies wird von der Mehrzahl der Autoren

auch angenommen. Das Fehlen der Normoblasten in gestörten Ausschwemmungsverhältnissen zu suchen, ist Hypothese und nicht bewiesen, und weist nur auf die Schwierigkeit hin, die Ursache für das seltenere Vorkommen der kernhaltigen Erythrocyten im strömenden Blut aufzufinden. Unserer Meinung nach liegt der Grund in dem gegen die Noxe weniger widerstandsfähigem Knochenmark bei älteren Leuten.

Weiter wurden die Beziehungen der Regenerationsfähigkeit zum Geschlecht untersucht. Unter dem vorliegenden Material von 94 Perniciosakranken waren 47 Männer und 47 Frauen, also ein zufälliges Ergebnis von 1 : 1. Im kritischen Bericht Schillings im Jahre 1932 über die Ergebnisse einer Umfrage der Berliner Medizinischen Gesellschaft über 2820 Fälle wird dem Geschlecht keine wesentliche Bedeutung zugemessen, während andere (Spengler, Scheidel u. a.) eine häufigere Erkrankung bei Frauen als bei Männern sahen. Nach Tidy kommen 2 Männer auf eine Frau. In Tabelle III ist die Altersschichtung beider Geschlechter getrennt aufgezeichnet zunächst ohne Berücksichtigung des Auffindens kernhaltiger roter Blutkörperchen.

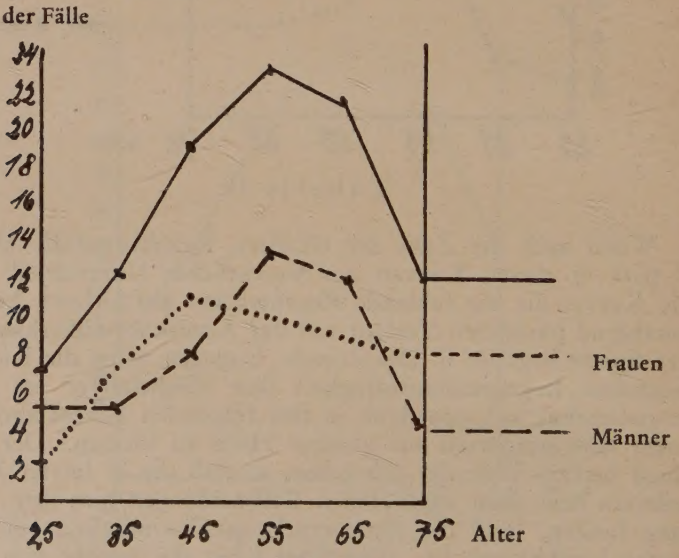


Tabelle III.

Ein gewisser Unterschied zeigt sich hier bezüglich des Erkrankungsalters beider Geschlechter. Bei den Männern liegt die Höchstziffer im 6. Jahrzehnt, während die Kurve der Frauen mit der Spitze auf das 5. Jahrzehnt hinweist, um mit zunehmen-

dem Alter, leicht abfallend, annähernd konstant zu bleiben. Das weibliche Geschlecht scheint demnach zeitlich eher als das männliche zu erkranken. In der Literatur sind hierüber keinerlei Angaben vorhanden, so daß dieser Feststellung wegen der geringen Anzahl von Fällen keine Beweiskraft zukommt.

Der nächsten Tabelle IV sind Geschlecht, Alter und die Fähigkeit zur Regeneration zugrunde gelegt. Von den 47 Männern waren bei 31 = 66% trotz sorgfältigster Untersuchung in den Blutausstrichen keine kernhaltigen Erythrocyten nachweisbar. Die übrigen, 16 Fälle = 34%, ließen Regenerationsvorgänge erkennen. Gleichartig ist der Prozentsatz der Frauen. 30 Frauen = 63,9% waren ohne, 17 = 36,1% mit Regenerationszeichen.

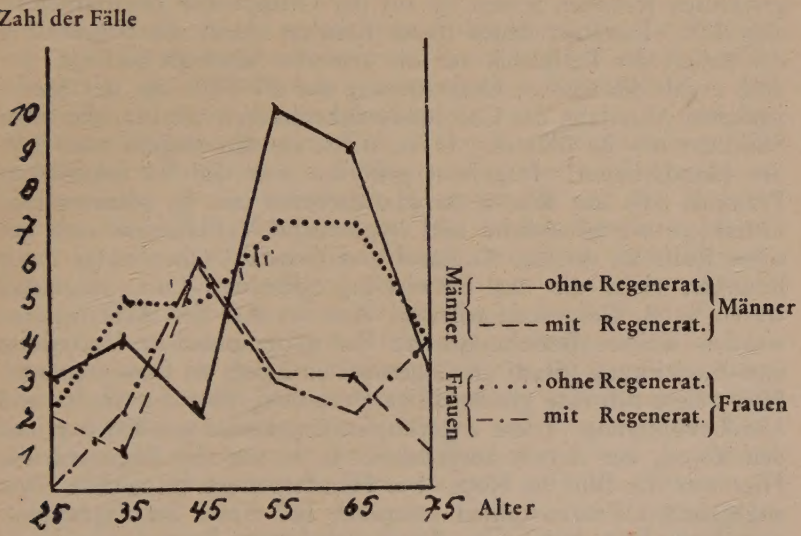


Tabelle IV.

Einheitlich verläuft ebenso das in Beziehung zum Alter gesetzte Bild der Regenerationskurve beider Geschlechter. Die stärksten Regenerationsvorgänge bringt bei Männern wie Frauen das 5. Dezennium. Bei den weiblichen Kranken entspricht diese Tatsache der Lebenszeit, in der der Hauptanfall der Kranken ist. Die geringste Reaktion ist in den Lebensjahren zwischen 50 und 70. Abschließend kann hierzu gesagt werden, daß bei dem vorliegenden Material das Geschlecht auf die Regenerationsmöglichkeit keine Einwirkung hat.

Weitere Beobachtungen erstreckten sich auf die eventuellen Auswirkungen durch den Beruf. Im allgemeinen wird im Schrift-

tum sein Einfluß auf die Aetiologie der Erkrankung verneint (Naegeli, Scheidel) und das gleichmäßige Betroffensein aller Klassen der Bevölkerung gesehen. Nur Silbermann* fand in Ostpreußen die Konzentration der Perniciosa in gewissen dichtbevölkerten, hauptsächlich von Arbeitern und Kleinrentnern bewohnten Stadtteilen und sein nur vereinzeltes Auftreten in Stadtvierteln, die von wohlhabenden Kreisen bewohnt werden. Ähnlich hier. Die Einteilung erfolgte nach den heut üblichen Richtlinien in die Arbeiter der Stirn und der Faust, d. h. nach Kopfarbeitern und Handarbeitern. Gemäß dem Rahmen der Poliklinik stammten fast ausschließlich alle Patienten mit wenigen Ausnahmen aus der ärmeren Bevölkerung. Von den 67 ausgewählten Kranken waren 55 aus der Gruppe der Handarbeiter, also 82%. Zunächst schien dieses Resultat durch die Begrenzung der Arbeit der Poliklinik auf die ärmeren Schichten bedingt. Jedoch ergab die weitere Untersuchung der 27 Fälle aus der Medizinischen Abteilung des Carolus-Krankenhauses, Görlitz, die allen Schichten der Bevölkerung offen steht, ein Kontingent von 89% der Handarbeiter! Insgesamt gehörten von den 94 erkrankten Personen 84% der Klasse der Handarbeiter an. Es scheinen hier schlechtere wirtschaftliche und hygienische Verhältnisse eine gewisse Rolle zu spielen. Gulland und Goodahl sahen unter ihren Kranken viele, die der Einwirkung schlechter Luft ausgesetzt waren, z. B. Gasanstaltsarbeiter. Aus der Art der Arbeitsplätze wurden weitere Beziehungen zu der geographischen Verteilung und Auswirkung (Stadt im Gegensatz zu Land) zu finden gesucht. Hier zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung über die Stadt- und Landbevölkerung. Diese angeführten Ergebnisse wurden nun auf den Zweck der Arbeit ausgedehnt, d. h. auf die Regeneration. Hier war das Bild bei Kopf- wie Handarbeitern einheitlich. Den angegebenen Prozentzahlen entsprach bei dieser Berufsgruppeneinteilung das Auffinden der kernhaltigen Erythrocyten. Es konnte weder aus Beruf und der dadurch bedingten wirtschaftlichen Verhältnisse, noch aus der geographischen Verteilung ein Anhalt für das beobachtete geringere Antreffen jugendlicher Elemente gefunden werden. Das Verhältnis in beiden Gruppen bezüglich der fehlenden zu der deutlichen Regeneration war ebenfalls 2 : 1.

In einer Arbeit aus der Medizinischen Poliklinik Breslau von Fuhrmann wurde bei der Frage nach der Aetiologie der Perniciosa eine weitgehende Parallelität zwischen Jahreszeit und Morbidität festgestellt, die in der sonstigen Literatur immer wieder erwähnt wird. Ein besonders starker Anstieg der Erkrankungen fiel hiernach in die wärmere Jahreszeit unter Bevor-

zugung des Monats Mai. Hoff machte hierzu aufschlußreiche Beobachtungen bei mehreren Patienten. Er sah beim gleichen Kranken die Schübe immer zur gleichen Jahreszeit auftreten. Es scheint nicht rein zufälliger Natur zu sein. Unter den 94 ausgewerteten Biermer-Fällen waren 3 mit ähnlichem Verhalten. Eindrucksvoll ein Fall, der an fünf aufeinanderfolgenden Jahren immer wieder die Schübe im Mai oder Juni bekam und sich sonst im Winter erholte. Diese Häufung in der warmen Jahreszeit wurde unter dem Gesichtspunkt der Regeneration untersucht. Ein regelloses Bild war vorhanden. Ein bestimmter Monat oder eine bestimmte Jahreszeit, die die Regenerationsvorgänge nach der positiven oder negativen Seite beeinflußt hätten, war nicht als wirksam erkennbar.

Dieser Saisonfaktor wurde weiter den durch die Jahreszeiten bedingten Ernährungsverhältnissen zugrunde gelegt unter Berücksichtigung des Nachweises kernhaltiger Erythrocyten. Die Schwierigkeit dieser Untersuchungen lag vor allem in den fast immer unsicheren oder zum Teil in den Krankengeschichten völlig fehlenden Angaben der Patienten über ihre Ernährungsweise. Ein besonders großes Schrifttum erstreckt sich auf die Möglichkeit des Einwirkens der Vitamine, die in den einzelnen Jahreszeiten in sehr unterschiedlicher Menge vorhanden sind. Biermer, Eichhorst u. a. beschuldigten die einseitige vitaminarme Ernährung im Winter, bei der das Fleisch eine große Rolle spielt, aber wenig Gemüse genossen wird. Held nimmt weniger eine fehlende Vitaminzufuhr an als eine Hemmung in der Vitaminverwertung. Koeßler fand in den Krankengeschichten der perniciösen Anämie häufig jahrelanges Fehlen der Vitamine und wies auf jene Fälle hin, die in ihrem klinischen Bilde an Skorbut erinnern. Er machte entsprechende therapeutische Versuche mit Lebertran (Vitamin A) und Sahne und Vollmilch (Vitamin A, B, C) bei 42 Patienten. In allen Fällen soll es im Laufe von 8—14 Tagen zu Remissionen gekommen sein. Über die Beziehung von Vitamin C zum roten Blutbild haben Seyderhelm und Gräbe gearbeitet. Nach Genuß C-vitaminreicher Früchte und Gemüse, ebenso wie nach Zufuhr des reinen Vitamin C in Form der Askorbinsäure fanden sie eine plötzliche gesteigerte Ausschwemmung jugendlicher Erythrocyten. Sie glauben, daß es sich hierbei nicht um eine echte Neubildung von roten Blutkörperchen im Knochenmark handelt, sondern um „eine Emission startbereiter jugendlicher Zellen". Bei den Fütterungsversuchen mit Vitaminen sahen dagegen Davison und Stanley keinen Erfolg, ebenso Cornell. Naegeli lehnt eine solche Genese für Perniciosa ab und wies nur auf die von Bittorf beschriebene Hungerform nach dem Kriege hin, die einen langsamen

Verlauf und wenig haemolytische Prozesse zeigte, wobei der Färbeindex lange unter 1 blieb. Unten soll diese Form nochmals näher berührt werden. Auch Schilling hatte den Eindruck eines indirekten Zusammenhanges mit Krieg und Kriegsfolgen, Darmkrankheiten und Ernährungsschädigungen. Bergman und Staehelin schnitten diese Frage an, ohne aber darauf näher einzugehen. Aus allem diesen geht hervor, daß sich nach dem Weltkriege mit seinen zwangsläufigen Folgen eine teilweise Änderung im Gesamtbilde der Perniciosa vollzogen hat. Auf diese Formen hat Bittorf als erster hingewiesen. Er sah bei ihnen im Krankheitsbild Züge sekundärer mit denen echter perniciöser Anämie sich mischen. Die sekundär- anämischen Züge (verminderter Haemoglobingehalt, geringe regenerative Zeichen im roten Blutbild, meist Fehlen der Normoblasten) faßte er als Folgen der Unterernährung auf, die ihrerseits wieder den milderen Verlauf bedingen durch die geringere Haemotoxikose und Myelotoxikose. Auf die Knappheit an Fleisch und Fett führte er diesen günstigen Verlauf zurück, durch die es zu geringerer Giftproduktion kommt. Hieraus folgerte der Verfasser, daß bei Kranken mit perniciöser Anämie Fleisch und Fett stark zu beschränken wären oder durch Pankreon eine bessere Aufspaltung versucht werden sollte. Nach diesen Auffassungen wurde versucht, entsprechende Äußerungen von den Patienten zu erhalten unter Trennung der Fälle, die entweder Regeneration bzw. keine kernhaltigen Erythrocyten zeigten. Bei einem großen Teil, fast 50%, wurden derartige Angaben anamnestisch in den Krankenblättern vermißt. Die Patienten, bei denen die Möglichkeit der Befragung bestand, machten teils sehr unzuverlässige oder unsichere Angaben in der Art, daß sie nach Möglichkeit die Fleisch- und Fettnahrung wohl vorzögen, jedoch gezwungenermaßen aus finanziellen Gründen Gemüse und Kartoffeln usw. berücksichtigen müßten. Andere, z. B. Kleinrentner oder die von der Wohlfahrt Betreuten äußerten, sich den gegebenen Umständen anzupassen, d. h. die gerade in der jeweiligen Jahreszeit billigsten Nahrungsmittel zu kaufen, wobei mehr auf die Quantität als auf die Qualität gesehen wurde. Nur wenige, und zwar meist sozial Bessergestellte legten Wert auf die übliche normale gemischte Kost. Diese Feststellung ergab sich nicht nur im Rahmen der Poliklinik Breslau, sondern auch an der Medizinischen Abteilung, Görlitz, die zwar finanziell besser situierte Patienten behandelte, jedoch wie anfangs erwähnt, einen noch etwas höheren Prozentsatz der Handarbeiter stellte, die bei den 94 Fällen das Hauptkontigent ausmachten. Auf den Lebensstandard der Befragten hin kann die Tatsache herausgehoben werden, daß in der Nahrung ein Überfluß an Fleisch und Fett

nicht bestand, und eine Avitaminose kaum in Betracht zu ziehen war, eher ein gewisses Nahrungsmitteldefizit im allgemeinen. Das käme der Beobachtung Bittorfs nahe, zumal alle diese Fälle bis auf einen, der durch einen Diabetes mellitus kompliziert war, einen ausgesprochenen milden Verlauf zeigten. Andererseits waren wieder bei Patienten, die eine sehr knapp bemessene Ernährung einhalten mußten, doch deutliche Zeichen der Regeneration im roten Blutbild und bei anderen, die sich nach Wunsch die Nahrungsmittel besorgen konnten, trotz mehrerer und zeitlich verschiedener wiederholterAusstrichpräparate keine Normoblasten sichtbar. Eine Folgerung ist infolgedessen aus dem oben Ausgeführten nicht zu ziehen. Abzuwarten bleibt, ob sich durch die zwangsläufige Fett- und Fleischeinschränkung im jetzigen Kriege ähnliche Rückwirkungen auf das klinische Bild der perniciösen Anämie wie nach dem Weltkriege werden feststellen lassen.

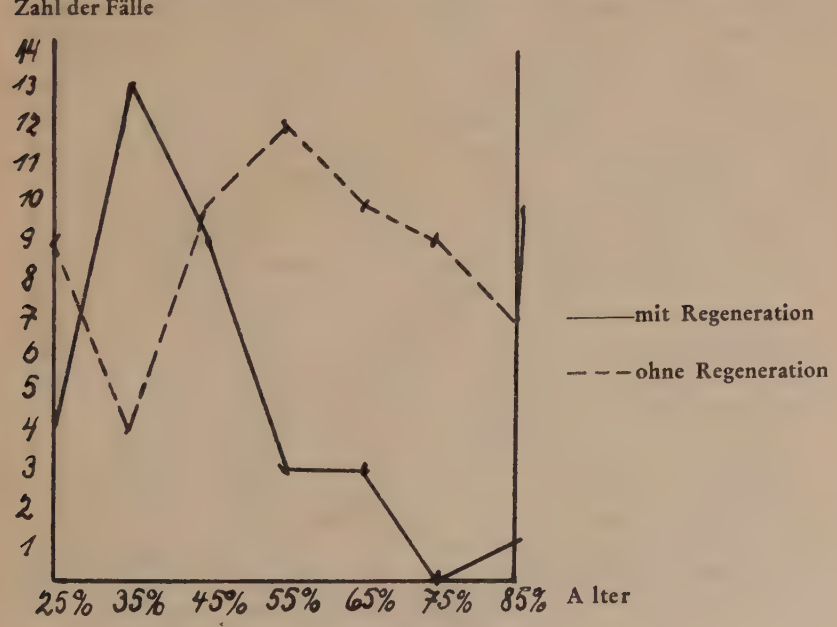


Tabelle V.

Zum Schluß soll die obige graphische Darstellung (Tabelle V) ein anschauliches Bild geben über die Beziehungen zwischen den regenerativen Vorgängen und der Höhe des Blutfarbenstoffes. Zugrunde gelegt wurde der Blutstatus vor der Leberbehandlung.

Der Kurvenverlauf der Regeneration, d. h. das Auffinden kernhaltiger Erythrocyten hat einen scharfen Anstieg bei Haemoglobinwerten zwischen 30% und 40%, um dann bei höherem Blutfarbstoff rasch abzufallen. Die andere Kurve dagegen läßt erkennen, daß einerseits bei sehr niederen Werten (zischen 20% und 30%) und andererseits bei höheren Werten (40% bis 80%) keine Normoblasten oder eine Reticulocytensteigerung nachweisbar waren. Auffällig ist die Reaktionslosigkeit bei den unteren Farbstoffwerten. Man ist versucht, die Erklärung in der völligen Erschöpfung und dem Daniederliegen der Knochenmarkfunktion durch die dauernd einwirkende Noxe zu suchen. Die lebhaften Regenerationszeichen zwischen 30 und 40% Hgb. könnten dann als das Wirksamsein des durch die Blutarmut bestehenden Reizes auf das Knochenmark aufgefaßt werden. Bei den höheren Werten ist der Reiz entsprechend geringer und damit seine Wirksamkeit. Es soll nur ein Versuch sein, für das Verhalten beider Kurven einen einheitlichen Nenner zu finden, denn die Anzahl der Fälle ist zu gering, um Endgültiges darüber zu sagen.

Außerdem noch einiges über den Färbeindex (F.I.). Bei den meisten Fällen, fast 80%, bewegte sich der F.I. zwischen 0,9 und 1,2. Der niedrigste Wert war 0,8, der höchste 2,08. Während der Leberbehandlung sank dieser wiederholt auf Zahlen unter 1 und das Blutbild erschien normal, d. h. hypochrom. Also wieder einige Beispiele von der in der letzten Zeit bekannten Tatsache, daß die Biermer-Anämie einen hypochromen Charakter annehmen kann während ihrer Remissionsstadien. Diese von Schilling, Zadek* u. a. vertretene Ansicht wird von Naegeli bestritten, der in der Remission und besonders im Frühstadium nur hyperchrome Blutbilder gesehen hat. Diese Erscheinung wurde bei 18 von den vorliegenden Fällen beobachtet. Bei 3 Patienten, die nach 1 bis 2 Jahren erneut zur Behandlung kamen, wiederholte sich dieses wechselvolle Verhalten des Färbeindexes. Weiter soll noch vermerkt werden, daß in 5 Fällen trotz energischer Lebertherapie ein weiteres Ansteigen des Haemoglobingehaltes über Werte von 60—70% nicht erreicht werden konnte. Erst nach zusätzlichen Eisengaben trat der gewünschte Erfolg ein. Der Färbeindex, der also meist kaum über 1 war auch bei nicht Vorbehandelten, und die jetzt mitunter notwendig werdende Eisenzulage scheinen den Schluß zuzulassen, daß sich durch wirtschaftliche Einflüsse eine Modifikation im perniciösen Krankheitsbild im Sinne einer sekundären Anämie vollzogen hat (Bittorf).

Es wurden die Beziehungen äußerer Faktoren zum Auffinden kernhaltiger Erythrocyten bei perniciöser Anämie geprüft. 94

Krankheitsfälle wurden nach streng kritischer Wertung auf diese Fragestellung hin untersucht. Die in der Literatur gefundenen Aufzeichnungen billigten dem Alter, der Ernährung einen maßgeblichen Einfluß auf die Regeneration zu. Die Untersuchung ergab bei fast ⅔ der Patienten das Fehlen kernhaltiger Elemente im roten Blutbild. Nur dem Alter konnte eine ausschlaggebende Rolle nachgewiesen werden, während Geschlecht, Beruf, Jahreszeit keine Auswirkungen zeigten. Wegen der unsicheren Angaben konnte bezüglich der Ernährung nichts ausgesagt werden. Die Höhe des Haemoglobins scheint für das Auffinden kernhaltiger roter Blutkörperchen von Bedeutung zu sein.

---

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Liebig für die Überlassung des Themas wie für die Anregungen bei der Abfassung bestens zu danken.

---

## Schrifttum.


Bergmann, G. v., und R. Staehelin:
1. Handbuch der inneren Medizin (1926).
2. Lehrbuch der inneren Medizin (1934).

Bittorf, A.: Unterernährung und Krankheiten unter besonderer Berücksichtigung atypischer Formen der perniciösen Anämie. Münch. med. Wschr. Nr. 14/1923.

Brinck: Dauerbehandlung der perniciösen Anämie. Mediz. Verein Greifswald, Sitzg. v. 8. 4. 1937.

Clarke, J. Michell: On the course of pernicious anaemia in older persons. Bristol, med. chirurg. journal Bd. 31 Nr. 120.

Cornell, Beaumont S.: A study of the pre-disease diets of patients with pernicious anaemia. Bull of the Johns Hopkins hosp. Bd. 40 Nr. 6.

Curschmann, Hans: Die perniciöse Anämie im Greisenalter. Münch. med. Wschr. Jg. 68 Nr. 6.

Curschmann, Hans, und M. Matthes: Lehrbuch der Differentialdiagnose Innerer Krankheiten (1937).

Davison, Stanley:
1. The Aetiologie of pernicios Anaemia: A review of the factors concernes in its productions. Kongreß-Zentralblatt Bd. 51.
2. Vitamin B in pernicious Anaemia. Kongreß-Zentralblatt Bd. 65.

Denecke, G.: Neue Ergebnisse der Haematologie. Mediz. Klinik Nr. 5 und 6 (1936).

Dhar, N. R.: Deficiency of vitamins and leukaemia and some tropical diseases. Chemie der Zelle und Gewebe Bd. 13 H. 2 (1926).

Doctor, Karl: Über die praktische Bedeutung der Reticulocyten und ihre Darstellung mit der Schnell-Vitalfärbmethode. Klin. Wschr. 14. Jahrg. Nr. 35 (1935).

Duesberg, R.: Theorie und Praxis der Lebertherapie. Münch. Wschr. Nr. 37 (1938).

Eason, John: An inquiry regardnig the age and sex incidence of pernicious anaemia. Kongreß-Zentralblatt Bd. 17.

Eichhorst, Herm.: Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. Verl. Urban & Schwarzenberg (1884).

Fuhrmann, H.: Über die Beziehung der Jahreszeiten zum Auftreten der perniciösen Anämie. Inaugural-Dissert. Breslau 1937.

Gosio, R.: Adrenalina e reperto ematico di anemia perniciosa. Kongreß-Zentralblatt Bd. 72.

Held, J. W., and A. Allen Goldbloom: Pernicious anaemia. Kongreß-Zentralblatt Bd. 53.

Hoff, Ferd.: Beiträge zur Pathologie und Physiologie der Blutkrankheiten. Virchows Arch. f. path. Anatomie und Physiologie Band 261 (1926).

Jagic, N., und Spengler, G.: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. Verl. Urban & Schwarzenberg (1928).

Jedlicka, Vladimir, und E. Telegina: Über das neutrophile Blutbild bei der perniciösen Anämie im Lauf der Leberremission. Fol. haematol. (1933).

Koeßler, Karl, and Siegfried Maurer:

1. Treatment of pernicious anaemia with a high calorie diet rich in vitamins. Kongreß-Zentralblatt Bd. 49.
2. The relation of anaemia primary and secondary, to vitamin deficiency. Kongreß-Zentralblatt Bd. 44.

Meulengracht, E.: Anaemia simplex. Ugeskr. Laeg. (1932).

Morawitz: Handbuch der inneren Medizin (Mohr-Staehelin), Aufl. 1927—1931.

Naegeli, O.:

1. Wesen und Begriffsfassung der perniciösen Anämie (1931).
2. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. J. Springer (1931).
3. Über perniciöse Anämie, neuere Auffassung und therap. Bestrebungen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung Jg. 19 (1938).

Reiners: Eisen und Vitamine in der Perniciosabehandlung. Klin. Wschr. Jahrg. 15 Nr. 32.

Schaumann und Saltzmann: Die perniciöse Anämie. Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Herausg. v. Schittenhelm (1925).

Scheidel, H.: Über das Vorkommen, die Ätiologie, die Symptomatologie und den Verlauf der perniciösen Anämie. Münch. med. Wschr. 1933.

Schittenhelm, A.: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Verl. J. Springer (1925).

Schilling: V.:
1. Die Zunahme der perniciösen Anämie. Med. Klin. Jahrgang 23 Nr. 12 und 13 (1927).
2. Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Verlag G. Fischer (1926 und 1933).

Seggel: Die Behandlung der Anämien. Med. Welt Nr. 32 (1935).

Seyderhelm:
1. Über die Leberextraktbehandlung der perniciösen Anämie. Klin. Wschr. 1919.
2. Über die Ätiologie der perniciösen Anämie. Münch. med. Wschr. 1924.
3. Die Pathogenese der perniciösen Anämie. Ergebnisse der inneren Medizin Bd. 21.

Strandell, B.: Pernicious anaemia. A Study of 117 cases. Acta med. scand. B. 40.

Strümpell, A.: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Verl. D. W. C. Vogel (1887).

Tempka, T.: Die Pathogenese der perniciösen Anämie. Kongreß-Zentralblatt Bd. 72.

Tidy, J. L.: Synopsis der inneren Medizin, herausgegeben von Schwarz. Verl. J. Kittls Nachfg. (1938).

Wills and Lucy:
1. A cease of pernicious anaemia treatet with Vitamin B 2. Kongreß-Zentralblatt Bd. 71.
2. Production of pernicious anaemia in sats by deficient feeding. Kongreß-Zentralblatt Bd. 58.

---

Von den im Schriftenverzeichnis aufgezählten Autoren sind Juden:

Ebstein, W.: Handbuch der prakt. Medizin (1905).

Silbermann, S.: Über die geographische Verbreitung der Leukämie und der perniciösen Anämie in Ostpreußen. Med. Klin. Jahrg. 16 Nr. 7 (1920).

Zadek, J.:
1. Frühstadien kryptogenetischer perniciöser Anämien. Berl. klin. Wschr. Nr. 41 (1921).
2. Remissionsstadien kryptogenetisch perniciöser Anämien. Münch. Wschr. Nr. 42 (1921).
3. Atypische perniciöse Anämien. Mediz. Klin. (1926).

---

# Lebenslauf.

Als dritter Sohn des Glashüttenbesitzers Edmund Gelsdorf und seiner Ehefrau Marie, geb. Muche, wurde ich am 13. Dezember 1908 in Hirschberg/Riesengebirge geboren. Ich besuchte das humanistische Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Cottbus von der dritten Vorschule bis zur Reifeprüfung, die ich dort am 15. März 1928 bestand. Am 17. April 1928 begann ich an der Albert-Ludwig-Universität in Freiburg/Br. das Medizinstudium. Nach sechs Semestern bestand ich dort am 25. Februar 1931 die ärztliche Vorprüfung. Anschließend studierte ich zwei Semester bis zum 29. Februar 1932 an der Friedrich-Wilhelm-Universität in Berlin. Von diesem Zeitpunkte an setzte ich mein Studium an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Breslau fort, wo ich am 2. August 1934 die ärztliche Prüfung ablegte. Am 1. September 1934 begann ich mein Medizinal-Praktikanten-Jahr an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau und blieb dort bis zum 1. Oktober 1935. Seit dem bin ich auf der Inneren Abteilung des Carolus-Krankenhauses (Prof. Dr. med. Meißner) in Görlitz als Assistenzarzt tätig. Am 17. Oktober 1939 erhielt ich meine Anerkennung als Facharzt für innere Medizin. Seit Kriegsbeginn (26. 8. 1939) bin ich als Unterarzt d. Res. in einem Reserve-Lazarett tätig.

*Adolf Gelsdorf.*